

および CCR6 などの免疫組織化学を行い、蛋白発現の程度や局在について検討した。また病変部組織から RNA を抽出し、RT-PCR により IL-17A および CCR6 などの mRNA の発現について定量的に解析した。

【結果】 免疫組織化学の結果、IL-17A は乾癬病変部の真皮浅層の炎症細胞の一部に陽性所見を認め、CCR6 は表皮細胞および真皮浅層の炎症細胞に広く陽性所見が認められた。RT-PCR の結果、乾癬病変部の IL-17A の mRNA 発現量は健常皮膚に比べて高値であったが、CCR6 の mRNA 発現量に明らかな差は認められなかった。

【結論】 乾癬病変部において、蛋白および mRNA レベルで IL-17A と CCR6 が発現していることが確認された。また IL-17A の mRNA 発現量が健常皮膚よりも亢進していることが確認された。

P3-53.

IL-27 together with stem cell factor induces differentiation of bone marrow cells into myeloid progenitor cells and expands them

(医学総合研究所免疫制御研究部門)

○角田 廉、溝口 出、樋口 要
善本 隆之

(外科学第三)

久田 将之、粕谷 和彦、土田 明彦
(免疫学)

水口純一郎

IL-27 is one of the IL-6/IL-12 family cytokines and plays important roles in immune regulation with both pro-inflammatory and anti-inflammatory properties. Its receptor is composed of WSX-1 and the signal-transducing receptor gp130 common in all the IL-6 family cytokines. We previously found that IL-27 is one of the limited cytokines that play a critical role in hematopoietic stem cell regulation, and demonstrated that IL-27 directly acts on hematopoietic stem cells and promote their differentiation in vitro and in vivo (Seita et al. Blood 111, 1903, 2007). Moreover, transgenic mice expressing IL-27 showed enhanced myelopoiesis in the bone marrow (BM) and extramedullary hematopoiesis in the spleen. In the present study, we further examined the

effect of IL-27 on hematopoiesis. First, BM cells from C57BL/6 mice were cultured in the presence of IL-27 and/or stem cell factor (SCF) and their effects on the expansion of BM cells were compared. Only the combination of IL-27 and SCF was revealed to markedly increase the cell growth of BM cells for more than 2 months. There appear to be two populations of expanding cells in the BM cells; one is c-Kit-intermediate CD11b-negative cell population and the other is c-Kit-negative CD11b-positive cell population. These in vitro expanded BM cells further differentiated into dendritic cells (DCs) by GM-CSF and IL-4 as primary BM cells did. The immature DCs differentiated from in vitro expanded BM cells were matured by LPS, and resultant cells showed enhanced expression of MHC class II and costimulatory molecule CD86 to the level similar to those differentiated from primary BM cells. Furthermore, these DCs matured in the presence of ovalbumin showed strong antitumor vaccination effects in mice injected with ovalbumin-expressing thymoma tumors (EG.7). Taken together, the present results suggest that IL-27 together with SCF greatly induces differentiation of BM cells into myeloid progenitor cells and expands them vigorously. These findings may open up a novel avenue to the development of DC-mediated antitumor vaccine strategy.

P3-54.

Protein Arginine Methyltransferase 1 (PRMT1) は、B 細胞抗体産生を制御している

(免疫学)

○秦 喜久美、矢那瀬紀子、水口純一郎

【目的】 抗体産生は B リンパ球の主要なエフェクター機能である。我々は前回(第170回医学会総会)抗体産生細胞への成熟・分化にタンパク質アルギニンメチル化酵素が関わっていることを報告した。今回、その主要なアルギニンメチル化酵素である PRMT1 の B 細胞における役割を解析するために、B 細胞選択的に PRMT1 が欠損しているマウスを複製し、抗体産生における PRMT1 の役割を解析した。【方法】 免疫応答は、PRMT1 (f/f) CD19 (+/+) をコントロールマウス、PRMT1 (f/f) CD19 (cre/+)

をB細胞特異的PRMT1欠損マウスとし、それぞれ、NP-Ficoll、NP-OVA/Alumで免疫し、免疫後経時的に採血し、血清中の抗NP特異的抗体をELISA法にて測定した。*in vitro*の解析では、各マウスのspleenからB細胞を分離し、LPS、CD40L、rIL4で刺激を行い、免疫グロブリンクラススイッチを誘導した。細胞表面マーカーの検出はFACSで、mRNAの発現はRT-PCR法で、死細胞の割合はPI染色で、培養上清中の免疫グロブリンの濃度はELISA法でそれぞれ測定した。

【結果と考察】 T細胞非依存性抗原であるNP-Ficollで免疫すると、NP特異的抗体値はIgMおよびIgGともにPRMT1欠損マウスで有意に減少していた。T細胞依存性抗原であるNP-OVA/Alumで免疫すると、免疫後1～2週間はNP特異的IgMおよびIgG抗体は、PRMT1欠損マウスで有意に減少していたが、2次免疫後にはコントロールのレベルまで回復した。免疫後1～2週間はNP特異的抗体値が低いのは、PRMT1欠損マウスはコントロールに比べ、もともとB細胞が減少しているためと考えられる。2次免疫後抗体値が回復していることから、PRMT1欠損マウスでは、抗原刺激を受けたB細胞の増殖が、コントロールに比べ増加しているが示唆された。そこで*in vitro*でB細胞を抗体産生細胞へ誘導したところ逆にPRMT1欠損マウスの方が細胞数が減少していた。しかしながら1細胞当たりの培養上清中の抗体量はPRMT1欠損マウスの方が高かったため、PRMT1欠損マウスはコントロールマウスに比べ抗体産生能が増強されていることが示唆された。

P3-55.

*精巣における虚血障害および鬱血障害の違い

(人体構造学)

○平井 宗一、畑山 直之、内藤 宗和
曲 寧、林 省吾、伊藤 正裕

一般的に血行障害には流入動脈の遮断による“虚血”と灌流静脈の遮断による“鬱血”があり、その病態が異なることが知られている。これまでに、精巣における虚血時および虚血再還流時には酸化ストレスによる精子形成障害が誘導されることが報告されている。しかしながら、精巣の虚血および鬱血の

病態を比較検討した報告は少ない。本研究は、虚血および鬱血における精巣障害の違いを明確にすることを目的としている。ラットを用いて精巣動脈（虚血群）と精巣静脈（鬱血群）の血流をそれぞれ6時間遮断し、それらが精巣に与える影響の違いを解析した。また、両群をそれぞれ再灌流させ、3日後の精巣を観察した。肉眼的に虚血群の精巣はやや白くなるのに対し、鬱血群の精巣は青黒くなり腫脹した。組織学的観察にて、虚血群には鬱血群と比較して細胞死のマーカーであるTdT-mediated dUTP Nick-End Labeling陽性細胞が有意に増加した。さらに、虚血群では酸化ストレスのマーカーである8-hydroxy-2'-deoxyguanosineが鬱血群と比較し有意に増加した。再灌流3日後の精巣において、虚血群では、精子形成障害が広範囲に観察されたが、鬱血群の精子形成障害の程度は軽度であった（Johnsen's score、虚血群：2.14 ± 1.50、鬱血群：8.98 ± 0.35）。また、細胞の増殖を示すProliferating Cell Nuclear Antigenが鬱血群において有意に多く観察された。これらの結果により、“鬱血した精巣は、虚血した精巣よりも肉眼的に変化が大きいものの、酸化ストレスが発生しにくく、障害が少ない”ことが明らかとなった。

P3-56.

子宮頸管妊娠に対して保存的療法を施行し生児を得た3例

(社会人大学院4年 産科婦人科学)

○小島 淳哉

(産科婦人科学)

羽田野景子、新村 朋美、伊東 宏絵

井坂 恵一

(うすだレディースクリニック)

臼田 三郎

(うつみやす子レディースクリニック)

内海 靖子

(いわきたえこレディースクリニック)

岩城 妙子

【目的】 子宮頸管妊娠は異所性妊娠の中でも大変稀な疾患である。妊娠経過中に突然大量出血をきたし、救命のために子宮全摘術を余儀なくされることや重篤な産科合併症を併発する危険性があり、妊孕能温存が難しいと言われている。今回我々は子宮頸管妊